" GESUNDHEIT UND LEBEN "

Amtsblatt der Gesundheitskammer

im Generalgouvernement.

Nr. 1 (69) Jahrgang III. Krakau, den 4. Januer 1942.

Schriftleitung: Dr.med. Werner K r o l l, Krakau, Albrechtstrasse 11a. Verlag: Gesundheitskammer Krakau, Albrechtstrasse 11a. Fernsprecher: 105-24. Verantwortlich für Anzeigen: W.v. Würzen. Bankkonto: Creditanstalt - Bankverein, Krakau, Adolf Hitler Platz, Ecke Schustergasse, Postscheckkonto: Warschau 73. Drahtanschrift: Gesundheitskammer Krakau, Bezugspreis Zl 3.-- monatlich.

Alle Postanstalten nehmen Bestellungen an. Die Zeitschrift erscheint wöchentlich.

Sendungen betr. Anzeigen, insbesondere Kennzifferanzeigen usw. stets an den Verlag Gesundheitskammer, Krakau, Albrechtstrasse 11a.

Schriftsätze für den Textteil an die Schriftleitung von "Gesundheit und Leben" Krakau, Albrechtstrasse 11a. oder an die Distriktsgesundheitskammer Warschau, Koszykowa 37. Manuskripte können sowohl in deutscher wie auch in polnischer Sprache eingesandt werden. Unaufgefordert eingesandte Manuskripte werden nur zurückgesandt, wenn Freiporto beigefügt ist.

Inhaltsverzeichnis :

"Experimentelle Untersuchungen zur Ätiologie des Trachoms".

Vortrag gehalten auf der Arbeitstagung der Abteilung Gesundheitswesen der Regierung des Generalgouvernements am 15. Oktober 1941 in Bad K r y n i c a .

von Dr. G ö n n e r t, Leiter der Trachomforschungsstelle Krakau.

Die weltweite Verbreitung sowie die grosse soziale und wirtschaftliche Bedeutung des Trachoms hat eine intensive Beschäftigung vieler Forscher mit dieser Infektionskrankheit zur Folge gehabt. Neben klinischen und therapeutischen Fragen stand im Vordergrund der Trachomforschung die Suche nach dem Erreger und damit in engstem Zusammenhang stehend der Versuch, den Trachomerreger experimentell auf Tiere zu übertragen. Die Züchtung des Erregers auf toten Nährböden, die ja bei Bakterien im allgemeinen leicht möglich ist, ist nicht gelungen. Nur Noguchi fand bei trachomkranken Indianern ein gramnegatives Stäbchen, das er als Trachomerreger ansprach. Die von verschiedener Seite unternommenen Nachprüfungen ergaben dann aber, dass dem Bacterium granulosis Noguchi keine ätiologische Bedeutung zukommt, da vielen Forschern der Nachweis dieses Keimes nicht gelang. Wir sind heute im allgemeinen der Ansicht, dass ein Bakterium einmal wegen der ergebnislosen Züchtungsversuche auf toten Nährböden zum anderen auf Grund der noch zu erörternden mikroskopischen Befunde nicht in Frage kommt.

Es sprechen demgegenüber viele Tatsachen für die Zugehörigkeit des Erregers zu den Virusarten, also der Gruppe von Krankheitserregern, die infolge ihrer Kleinheit unterhalb oder an der Grenze der lichtmikroskopischen Sichtbarkeit liegen. Von den Bakterien unterscheiden sich die Virusarten dadurch, dass sie sich nur in Gegenwart lebender Zellen vermehren. Für Virusuntersuchungen ist man deshalb entweder auf Übertragungen des Erregers auf Versuchstiere oder auf dessen Züchtung in lebenden Zellen /Gewebekulturen usw./ angewiesen. Trotz der Kleinheit wird bei einer ganzen Reihe Virusarten die mikroskopische Feststellung durch das Vorhandensein spezifischer Einschlüsse in den erkrankten Zellen erleichtert. Vielfach enthalten die Einschlüsse das Virus oder, wie die mikroskopisch sichtbaren Viruskörperchen genannt werden, die Elementarkörperchen, in grosser Anzahl.

Auch beim Trachom werden solche Einschlüsse gefunden. Bei der mikroskopischen Untersuchung von Bindehautabstrichen eines experimentell mit dem Augensekret Trachomkranker infizierten Orang-Utan sahen erstmalig Halberstädter und v. Prowazek 1907 sehr typisch gebaute Einschlüsse im Zellprotoplasma, die

nach ihrem Entdecker v.Prowazek'sche Einschlüsse genannt werden. Die gleichen intraplasmatischen Einschlüsse wurden von dei beiden deutschen Forschern und zahlreichen Nachuntersuchern des In- und Auslandes auch in den Bindehautepithelzellen Trachomkranker nachgewiesen. Für die mikroskopische Untersuchung werden mit einem Platinspatel die infolge der Erkrankung aufgelockerten Epithelzellen der Bindehaut abgeschabt und das Schabsel auf einem Objektträger möglichst dünn ausgestriechen. Nach Färbung mit Giemsalösung findet man dann bei der mikroskopischen Untersuchung der Abstriche folgendes Bild: In den Eipthelzellen liegen meist in Kernnähe violette, rundliche oder infolge Berührung mit dem Kern diesem kappenartig aufsitzende Einschlüsse. Letztere bestehen aus zwei Komponenten, den intensiv rot-bis dunkelvioletten Elementarkörperchen, kleinen Körnchen von etwa 250 mu Grösse, und sehr viel schwächer gefärbten, bläulichen, grösseren Gebilden, den Grundsubstanzbrocken. Dies ist das Bild eines heranwachsenden Einschlusses. Der junge Einschluss enthält nur Grundsubstanzbrocken oder wie sie auch genannt werden, Initialkörperchen. Der grosse Einschluss besteht vorwiegend aus Elementarkörperchen. Aus den mikroskopischen Bildern kann also auf eine Entwicklung der Einschlüsse geschlossen werden, bei der die Elementarkörperchen erst in einem bestimmten Entwicklungsstadium auftreten.

Die Einschlüsse sind aber keineswegs so häufig und so leicht aufzufinden, dass ihr Nachweis für die klinischen Diagnose herangezogen werden kann. Die Angaben über ihre Häufigkeit schwanken zwischen 20 und 80 %. Ich konnte sie bei meinen Untersuchungen in etwa einem Drittel der erkrankten Augen nachweisen. Meist waren sie dabei so spärlich, dass ich bis zu einer halben Stunde suchen musste, um auch hur einen einwandfreien Einschluss zu finden. Sie sind vorwiegend in floriden Trachomen vorhanden, in abgeheilten dagegen nicht mehr nachweisbar. In der erkrankten Conjunctiva sind sie unregelmässig, herdförmig angeordnet, sodass oft mehrere Abstriche durchmustert werden müssen, ehe man sie auffindet. Ausser in der Bindehaut der Übergangsfalte und weniger häufig des Tarsus sind sie vereinzelt in der Conjunctiva sclerae und ganz selten bei Pannus auch in der Hornhaut nachgewiesen worden. Die Anfangs von verschiedenen Seiten gegen ihre Spezifität gemachten Einwände, es handelt sich um unspezifische Zellreaktionsprodukte oder phagocytierte Zelltrümmer u.a., können als widerlegt betrachtet werden. Auch das Auffinden morphologisch nicht unterscheidbarer Einschlüsse bei der nichtgenorrhoeischen Blennorrhoe der Neugeborenen, der Epitheliosis desquamativa der Südsee und der Schwimmbadkonjunctivitis spricht nicht gegen ihre ätiologische Bedeutung, sondern hat zur Aufstellung der Gruppe der Einschlussconjunctivitiden geführt, deren Erreger wahrscheinlich nahe miteinander verwandt sind.

Für die Erregernatur des Prowazekschen Virus spricht auch die Tatsache, dass bei anderen Viruskrankheiten ganz ähnliche intraplasmatische Einschlüsse gefunden wurden, bei denen kein Zweifel besteht, dass die Einschlüsse den Erreger enthalten (Papageienkrankheit, der sog. 4. Geschlechtskrankheit des Menschen, dem Lymphgranuloma inguinale, der von mir gefundenen Bronchopneumonie der Maus und der kürzlich von Kikuth beobachteten Rattenpneumonie). Beim Lymphogranuloma inguinale sind z.B. die Einschlüsse auch so spärlich, dass sie nicht einmal bei den an der experimentellen Infektion gestorbenen Mäusen regelmässig nachweisbar sind.

Man muss die Erreger der genannten Viruskrankheiten einschliesslich des Trachoms und der übrigen Einschlussconjunctivitiden als eine besondere Gruppe der grossen Virusarten auffassen, die sich färberisch und im Bau der Einschlüsse von den anderen Virusarten abgrenzen lassen. Neuerdings ist nun von verschiedenen Seiten, vor allem von französischen Forschern der Versuch gemacht worden, diese Virusarten zu den Rickettsien zu stellen, also zu der Gruppe von Mikroorganismen, zu der auch die Fleckfiebererreger gehören. Diese Anschauung fusst vorwiegend auf der ähnlichen Gestelt der ausserordentlich kleinen Erreger, bei dem Prowazekschen Virus ausserdem auf Versuchen von Cuénod und Nataf, denen angeblich die Übertragung des mutmasslichen Trachomerregers auf Läuse gelungen ist. Gegen diese Läuseversuche nimmt u.a. Weigl ganz entschieden Stellung. Weigl war bei eigenen Versuchen die Läuseinfektion nicht geglückt, ausserdem weist er wohl mit Recht darauf hin, dass den französischen Forschern eine Verwechslung mit einer harmlosen Läuserickettsie unterlaufen sein wird. Bei gemeinsam mit Dr. Wohlrab durchgeführten Untersuchungen konnten wir feststellen, dass sich das Prowazeksche Virus und die übrigen grossen Virusarten färberisch, morphologisch und in der Bildung und Entwicklung von Einschlüssen einwandfrei von Rickettsie unterscheiden lassen.

Den Beweis für die Erregernatur eines Virus können aber nur Übertragung versuche erbringen. Für das Trachom hat man durch Versuche am Menschen bewiesen, dass die Infektion mit dem Sekret trachomkranker Augen möglich ist. Bei mehreren experimentell infizierten Personen hat man in der erkrankten Bindehaut die Prowazek'schen Einschlüsse nachweisen können. Für eingehendere Untersuchungen ist aber der Tierversuch unentbehrlich. Es würde zu weit führen, wollte ich im einzelnen auf die zahlreichen tierexperimentellen Untersuchungen eingehen. Da alle diese Versuche kein befriedigendes Ergebnis geliefert haben, soll ein ganz kurzer Überblick genügen. Bei den meisten Übertragungsversuchen ging man von der Vorstellung aus, dass bei Versuchstieren ein dem menschlichen Trachom gleichendes Krankheitsbild erzeugt werden könnte. Man erhielt aber nur bei Affen eine trachomähnliche Conjunctivitis, allerdings ohne Mitbeteiligung der Hornhaut, die nicht immer spezifisch ist - ohne Hinterlassung von Narben meist spontan aus-

heilt. Die Infektion gelingt ausserdem nur bei einem Teil der Tiere. Aus diesen Gründen ist die Auswertung der Affenversuche sehr erschwert, es können, wenn nicht mit zahlreichen Versuchstieren gearbeitet wird, nur positive Versuche und diese nur mit Vorsicht gewertet werden. Infektionsversuche am Auge anderer Tiere haben noch weniger befriedigt. Vereinzelte günstige Mitteilungen konnten von den Nachuntersuchern nicht bestätigt werden.

Auch andere seltener angewandte Infektionsarten erwiesen sich als unbrauchbar. Erwähnenswert wäre nud die Hodeninfektion bei Kanninchen. Der Trachomerreger soll sich im Kaninchenhoden angeblich mehrere Wochen virulent halten, ruft aber keine pathologischen Reaktionen hervor. Nur einige japanische Autoren berichten über das Auftreten von Hodenschwellung nach zahlreichen blinden Passagen. Bei der Beurteilung der wenigen positiv verlaufenen Infektionsversuche ist aber zu berücksichtigen, dass fast immer entsprechende Kontrollversuche fehlen. Gerade in den letzten Jahren hat sich aber immer mehr herausgestellt, dass bei Übertragungsversuchen leicht latente Virusarten der Versuchstiere aktiviert werden können, die dann zu falscher Deutung der Versuche Anlass geben. Wie häufig derartige latente Infektionen vorkommen, geht wohl am besten daraus hervor, dass ich allein bei meinen Arbeiten in Krakau 6 Mal unfreiwillig latente Virusarten provozierte.

Neben Tierversuchen hat sich zum Studium von Virus auch die Züchtung in Gewebekulturen und auf der Eihaut des Hühnerembryos bewährt. Den Trachomerreger hat man auf diese Weise nicht mit Sicherheit züchten können. Nur Poleff berichtet über mehrfache gelungene Züchtungen in Gewebekulturen. Eine Rückübertragung der in seinen Gewebekulturen massenhaft auftretenden, von ihm rickettsoide Körperchen genannten Gebilde scheint Poleff bisher nicht gelungen zu sein. Aber nur die Rückübertragung auf den Menschen kann die Erregernatur der rickettsoiden Körperchen beweisen.

Bei meinen eigenen Versuchen ging ich von folgenden Überlegungen aus:

1. Auf Grund des Baues der Einschlüsse kann auf eine Verwandtschaft der grossen, nach Giemsa färbbaren Virusarten geschlossen werden /Trachom, Lymphogranuloma inguinale, Bronchopneumonie der Maus, Papageienkrankheit u.a./. Ich versuchte deshalb den Trachomerreger auf die gleiche Weise auf kleinere Versuchstiere /Mäuse, Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen und Kanarienvögel/ zu übertragen, wie dies für die verwandten Virusarten möglich ist, d.h. intracerebral, intraperitoneal und besonders intranasal. Diese Versuche verliefen sämtlich negativ, obgleich sie mindestens bis zur 3. Passage fortgeführt wurden.

2. Da die Virusarten als intrazelluläre Parasiten wahrscheinlich stark von der Intensität des Zellstoffwechsels abhängig sind, hoffte ich, den Trachomerreger in rasch wachsendem Gewebe leichter zum Haften bringen zu können. Als besonders rasch wachsendes Gewebe wählte ich ein mäuseeigenes Carcinom

aus, das leicht auf Mäusen in Passagen fortführbar ist. In das Carcinom wurde die Suspension der trachomatösen Bindehaut injiziert. Auch diese Versuche mussten als ergebnislos abgebrochen werden.

3. Man hat aus Rinderhoden einen Stoff, die Mucinase, extrahiert, der das Haften bakterieller Infektionen erleichtern soll. Da die Mucinase möglicherweise auch bei Virusinfektionen ähnlich unterstützend wirken könnte, wurde das Trachomgewebe in Mucinase suspendiert und die Suspension auf verschiedene Weise auf Mäuse verimpft. Auch diese Versuche hatten nicht den gewünschten Erfolg.

Auf die geplanten neuen Versuche einzugehen, würde zu weit führen. Sie konnten leider infolge der geringen Zugänge geeigneter Trachomkranker noch nicht begonnen werden. Sie basieren auf Überlegungen, die sich aus dem chronischen Krankheitsverlauf ergeben, ferner auf der Möglichkeit von Virusübertragung unter Dazwischenschaltung eines sogenannten Brückenwirtes.

Die fast ausschliesslich negativ verlaufenen Versuche und die recht gute chemotherapeutische Wirkung der Sulfonamide beim Trachom könnte leicht zu der Auffassung führen, dass sich eine experimentelle Weiterarbeit erübrige. Eine derartige Auffassung wäre aber gänzlich unbegründet, denn es sind noch viele wesentliche Punkte des Trachoms ungeklärt, die erst durch Tierversuche auf breiter Basis gelöst werden können. Ich erinnere nur an die schwierige klinische Diagnose des uncharakteristisch verlaufenden Trachoms, die Feststellung der Infektiosität der verschiedenen klinischen Stadien, die Frage der Rückfälle, der Widerstandsfähigkeit des Erregers gegen Desinfektionsmittel und vieles andere.

Aber auch die planmässige Suche nach einem optimalen Heilmittel kann nur im Tierversuch durchgeführt werden, denn nur der chemotherapeutische Modellversuch gestattet es, unter den vielen hunderten in Frage kommenden chemischen Verbindungen das bestwirksame und bestverträgliche Heilmittel auszusuchen.

Es folgen: Instruktion für die Prüfungskommission der Kandidaten, die sich um die Erlangung des Titels und der Rechte eines Zahntechnikers mit Berechtigung bemühen,

Bekanntmachung betr. Gültigkeit mancher Sera.